

Cardiopatías congénitas más comunes diagnosticadas en pacientes pediátricos con síndrome de Down: una revisión sistemática

Most common congenital heart diseases diagnosed in pediatric patients with Down syndrome: a systematic review

Fanny Merejo Lantigua¹ • Heyli Díaz² • Elaine Elizabeth Cuevas Duval³
Marianny Lisbeth Matos Hidalgo⁴ • José Antonio Ortíz Rodríguez⁵ • Isabella Pacheco Del Jesús⁶ • Rafael Vladimir Valdez Roa⁷ • Camil Daneri Merejo⁸
Luz Elisa Balbuena Ortiz⁹

Cómo citar: Merejo Lantigua F, Díaz H, Cuevas Duval EE, Matos Hidalgo ML, Ortíz Rodríguez JA, Pacheco Del Jesús I, Valdez Roa RV, Daneri Merejo C, Balbuena Ortiz LE. Cardiopatías congénitas más comunes diagnosticadas en pacientes pediátricos con síndrome de Down: una revisión sistemática. ADOPA. 2025;3(1):61-81. Disponible en: <https://adopa.pediatriadominicana.org/index.php/adopa/article/view/56>

Resumen

Introducción: el síndrome de Down (SD) es el trastorno genético más común causado por la presencia de una tercera copia del cromosoma 21 en lugar de las dos habituales¹. Según datos de la Fundación Española del Corazón, 40 % - 50 % de niños con SD padece alguna cardiopatía congénita (CC) siendo esta la principal causa de muerte durante sus dos primeros años de vida².

¹ Pediatra. Centro de Atención Integral para la Discapacidad (CAID). Santo Domingo, República Dominicana. ORCID: 0000-0001-7329-0465 • E-mail: fmerejo27@gmail.com

² ORCID: 0000-0001-9844-1709 • E-mail: heyli.diaz@live.com

³ ORCID: 0009-0005-5264-7900 • E-mail: elaine.cuevasd@gmail.com

⁴ ORCID: 0009-0001-3819-2250 • E-mail: mariannyhidalgo40@gmail.com

⁵ ORCID: 009-0003-5851-4899 • E-mail: jose.m150363.inv@gmail.com

⁶ ORCID: 0009-0000-1628-3103 • E-mail: Isapacdel@hotmail.com

⁷ ORCID: 0009-0003-2539-9767 • E-mail: rafaelvaldezroa812@gmail.com

⁸ ORCID: 0000-0002-7225-9025 • E-mail: Camildaneri@hotmail.es

⁹ ORCID: 0000-003-4266-5468 • E-mail: Luz.eliza14@gmail.com

Objetivos: identificar las cardiopatías congénitas más comunes diagnosticadas en pacientes pediátricos con SD, el sexo más frecuentemente afectado por CC en pacientes pediátricos con SD, determinar la etapa en la que fue realizada el diagnóstico de CC en pacientes pediátricos con SD, presentar el momento en el que fue realizado el diagnóstico del SD en pacientes pediátricos y las complicaciones derivadas de CC.

Métodos: revisión sistemática sustentada por estudios publicados entre los años 2011 y 2021, gratis, a texto completo en los idiomas inglés o español. Se utilizaron los siguientes metabuscadores: PubMed, SciELO, Elsevier, EBSCOhost y Google Scholar.

Resultados: de los 31 estudios verificados, 23 responden a las CC más comunes; 14 contemplan el sexo más afectado en estos pacientes; 10 reportan la etapa en la que fue realizado el diagnóstico de la CC; 8 muestran el momento en que se realizó el diagnóstico del SD en dichos infantes y, finalmente, 12 presentan las complicaciones derivadas de las CC.

Conclusiones: las cardiopatías congénitas más comunes en estos pacientes son la CAV, CIA y CIV. No obstante, la incidencia de estas cardiopatías parece variar en diversas regiones del mundo.

Palabras clave: cardiopatías congénitas; síndrome de Down; diagnóstico prenatal; diagnóstico postnatal; pediatría.

Abstract

Introduction: Down syndrome (DS) is the most common genetic disorder caused by the presence of a third copy of chromosome 21 instead of the usual two¹. According to data from the Spanish Heart Foundation, 40% - 50% of children with DS suffer from a congenital heart disease (CHD), this being the main cause of death during the first two years of life².

Objectives: to identify the most common congenital heart diseases diagnosed in pediatric patients with DS, the sex most frequently affected by CHDs in pediatric patients with DS, to determine the stage at which the diagnosis of CHDs was made in pediatric patients with DS, to present the moment the diagnosis of DS was made in pediatric patients and complications derived from CHDs.

Methods: systematic review supported by studies published between 2011 and 2021, free full text in English or Spanish. The following metasearch engines were used: PubMed, SciELO, Elsevier, EBSCOhost, and Google Scholar.

Results: of the 31 verified studies, 23 responds to the most common congenital heart diseases; 14 considers the sex most affected in these patients; 10 report the stage in which the diagnosis of congenital heart disease was made; 8 shows the moment in which the diagnosis of Down syndrome was made in these infants and, finally, 12 present complications derived from CHDs. **Conclusions:** the most common congenital heart diseases in these patients are AVC, ASD and VSD. However, the incidence of these heart diseases seems to vary in different regions of the world.

Keywords: congenital heart disease; Down syndrome; prenatal diagnosis; postnatal diagnosis; pediatrics.

Introducción

El síndrome de Down (SD) es un trastorno genético causado por la presencia de una tercera copia del cromosoma 21 en lugar de las dos habituales, por lo que también se denomina trisomía 21. Según diversos estudios, las causas del síndrome en cuestión son trisomía libre en el 95 % de los casos, translocación en un 4 % y mosaicismo en un 1 %³. En los últimos años, el síndrome de Down se ha mantenido como la anomalía genética más común, presentándose en 1 de cada 700 nacidos vivos⁴. Según datos epidemiológicos y demográficos publicados en el Ferri's Clinical Advisor 2021, la razón entre el género masculino y femenino en pacientes con síndrome de Down es 1.3:1.0; es decir, por cada 1300 hombres con el síndrome existen 1000 mujeres con el mismo. Lo anterior permite afirmar que el sexo predominante en la trisomía 21 es el masculino⁵.

Los pacientes con síndrome de Down pueden presentar diversas patologías, siendo las cardiopatías congénitas la principal causa de muerte de estos infantes en sus primeros dos años de vida⁶. Entre el 40 % y el 60 % de niños con síndrome de Down padece una cardiopatía congénita⁴. Las anomalías cardíacas que presentan gran prevalencia en los pacientes con síndrome de Down son la comunicación auriculoventricular, comunicación interventricular, comunicación interauricular, persistencia del ductus arterioso, tetralogía de Fallot, entre otras⁷. Los síntomas que caracterizan estas patologías pueden no manifestarse de manera notoria, por lo que existe el riesgo de generar un diagnóstico tardío que llevaría a complicaciones adicionales, como la hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca, neumonía o arritmias cardíacas⁴. Es de suma importancia un diagnóstico precoz que traiga consigo un tratamiento eficaz que reduzca los riesgos de mortalidad y aparición de complicaciones⁸.

Métodos de diagnóstico del síndrome de Down

Para verificar la presencia del síndrome de Down en pacientes pediátricos prenatales se emplean dos tipos de métodos. En primer lugar, se encuentran los métodos de detección, que demuestran una probabilidad significativa de que el feto tenga síndrome de Down. Esto se logra mediante la realización de un análisis de sangre con el objetivo de identificar marcadores, como determinadas proteínas que sugieran mayor probabilidad de que el neonato tenga el síndrome; y por medio de una prueba de ultrasonido para obtener imágenes del feto e identificar la presencia o no de una acumulación anormal de líquido en el espacio

anatómico perteneciente a la región de la nuca del feto, siendo esto un indicador de que este puede padecer la anomalía genética. En el primer trimestre pueden aplicarse en conjunto, mientras que en el segundo se realiza únicamente el análisis de sangre. Además, una prueba integrada podría combinar ambos procedimientos en los dos primeros trimestres de embarazo⁹.

En segundo lugar, se realizan pruebas de diagnóstico para determinar con exactitud la presencia del síndrome de Down, estas son: muestra de vellosidades coriónicas, amniocentesis y cordocentesis. La muestra de vellosidades coriónicas (CVS, por sus siglas en inglés), se trata de extraer y examinar una muestra de tejido placentario a las 10 semanas de embarazo aproximadamente, para identificar anomalías genéticas¹⁰. La amniocentesis consiste en la extracción y posterior análisis de una muestra de líquido amniótico en las semanas 14 a 18 para revisar la presencia de un cromosoma extra. Finalmente, en la semana 18, la cordocentesis o muestra percutánea de sangre del cordón umbilical (PUBS, por sus siglas en inglés) se practica extrayendo una muestra de sangre fetal en el cordón a través del útero, para determinar anomalías cromosómicas, enfermedades sanguíneas e infecciones, y confirmar los resultados de la CVS y la amniocentesis⁹.

A pesar de los beneficios de estas pruebas en cuanto al diagnóstico del síndrome de Down se refiere, existen múltiples riesgos que pueden llegar a afectar el estado del neonato relacionados a su práctica. El riesgo de perder el embarazo (aborto espontáneo) a causa del análisis de vellosidades coriónicas es muy bajo, al igual que con la amniocentesis. Por otro lado, existen grandes riesgos relativos a la realización de la PUBS como son la hemorragia del cordón umbilical y de la placenta en un 20 o 40 % de los casos que, usualmente se resuelve espontáneamente en unos minutos, mientras que en otros puede producirse un sangrado masivo que lleve hasta la muerte del feto¹¹. Otra complicación frecuente es la bradicardia, caracterizada por latidos lentos del corazón fetal, ocurriendo en el 8 % de los casos con duración de un minuto. Mayormente, el corazón vuelve a latir a su ritmo normal, pero si ha pasado un minuto y la arritmia persiste, debe suspenderse la cordocentesis. La muerte del feto es una complicación rara, pero ocurre en un 3 % de los casos¹¹.

El diagnóstico de síndrome de Down después del nacimiento suele basarse, en primera instancia, en los signos físicos del síndrome. Pero, dado que los individuos con síndrome de Down pueden no presentar todas las características

fenotípicas, se hace necesario el diagnóstico basándonos en la presencia del cromosoma extra en el par 21. Para esto, el profesional de la salud tomará una muestra de sangre del paciente para confirmar el diagnóstico. La muestra de sangre se analiza para determinar la cantidad de cromosomas del paciente. Igualmente, realizando un cariograma se obtiene un diagnóstico, al analizar el tamaño, la forma y el número de los cromosomas del paciente¹².

Análisis metodológico

Una cardiopatía congénita es un defecto presente al nacer que afecta el funcionamiento del corazón, generalmente en los grandes vasos o las válvulas sanguíneas¹³. Con base en datos de la Organización Mundial de la Salud, en el mundo, 1 de cada 33 lactantes presenta alguna cardiopatía congénita; teniendo esta última considerable prevalencia en pacientes con síndrome de Down¹⁴. Debido a lo anterior, muchos profesionales de la salud recomiendan que las mujeres embarazadas (sobre todo aquellas con factores de riesgo como la edad avanzada, el porte de la translocación genética para el síndrome o con embarazos previos con el síndrome) se sometan a pruebas con el fin de establecer un diagnóstico temprano, para verificar y poder determinar la presencia de la alteración cromosómica.

En consideración de la importante relación entre los defectos cardíacos desarrollados en etapa intrauterina y la trisomía 21, se hace necesaria la recopilación de evidencia disponible respecto a las cardiopatías congénitas en pacientes con síndrome de Down, con el fin de verificar las más comunes e identificar factores que intervengan en el desarrollo de la patología cardíaca, como lo es un diagnóstico temprano. Los objetivos en este estudio son: (1) identificar las cardiopatías congénitas más comunes diagnosticadas en pacientes con síndrome de Down; (2) especificar el sexo más frecuentemente afectado en pacientes con síndrome de Down que padecen cardiopatías congénitas; (3) determinar la etapa en la que fue realizada el diagnóstico de cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos con síndrome de Down; (4) presentar el momento en el que fue realizado el diagnóstico del síndrome de Down en pacientes pediátricos; (5) establecer las complicaciones derivadas de cardiopatías congénitas en el paciente pediátrico con síndrome de Down.

Esta revisión sistemática servirá como fuente de referencia y estudio para los profesionales de la salud e investigadores, sirviendo como guía para investigaciones

a futuro en relación con las cardiopatías congénitas en pacientes con síndrome de Down.

Materiales y métodos

Este estudio se guio por las pautas contenidas dentro de la guía PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*). Se delimitó como pregunta clínica, la cual es de tipo PO: ¿Cuáles son las cardiopatías congénitas más comunes diagnosticadas en pacientes pediátricos con síndrome de Down? Siendo su población los pacientes pediátricos con síndrome de Down, que padezcan cardiopatías congénitas, y el resultado (*outcome*) las cardiopatías congénitas más comunes diagnosticadas.

La revisión sistemática fue llevada a cabo durante el período de febrero-abril 2021. Esta investigación fue sustentada por evidencia científica de estudios publicados entre los años 2011 y 2021. Fueron utilizadas exclusivamente publicaciones disponibles a texto completo y gratis; en los idiomas español e inglés. La búsqueda fue iniciada el 15 de febrero del 2021. La recopilación de artículos fue realizada por tres equipos, conformados por dos investigadores cada uno; el descarte en función de los criterios de exclusión y elegibilidad fue realizado en conjunto. Los datos fueron extraídos de diversos metabuscadores: PubMed, como metabuscador principal, con un 53.55 % de la totalidad de los artículos; seguido de SciELO, con un 14.19 %; Elsevier, con un 11.61 %; y, por último, EBSCOhost, con un 7.74 % del total de artículos. Como fuente de literatura gris, se utilizó Google Scholar, representando un 12.9 % de la totalidad de los artículos.

Para la elaboración de la investigación, fueron estudiados 31 artículos en total; todos enfocados en pacientes pediátricos con síndrome de Down que presenten cardiopatías congénitas. Fueron establecidos como criterios de inclusión: (1) todo artículo relativo a pacientes con síndrome de Down, (2) investigaciones científicas sobre pacientes pediátricos con síndrome de Down (0-18 años), y (3) evidencias sobre pacientes con síndrome de Down que padezcan comorbilidad respecto a cardiopatías congénitas. Por otro lado, los criterios de exclusión considerados fueron: (1) Estudios clasificados como reportes de casos, (2) evidencia que considere el diagnóstico *post mortem* de una cardiopatía congénita en pacientes pediátricos con síndrome de Down, (3) artículos de noticias o periodísticos. A manera de delimitación de los resultados de búsqueda dentro

de los metabuscadores, se utilizaron los MeSH terms: síndrome de Down; *pediatrics*; *congenital heart disease*; cardiopatías congénitas; *cardiopathies*; *cardiology*. Igualmente, se usaron de los operadores booleanos: AND y OR.

Se tomaron en consideración las siguientes variables cualitativas: cardiopatías, sexo, complicaciones derivadas de las cardiopatías, etapa en que se realiza el diagnóstico de la cardiopatía y momento en el que se diagnostica el síndrome de Down. Las cardiopatías y las complicaciones derivadas de estas son de carácter nominal policotómicas; mientras que el sexo, la etapa en que se realiza el diagnóstico de la cardiopatía y el momento en que diagnostica el síndrome de Down son de carácter nominal dicotómicas. La medición de estas procedió de la siguiente manera: se identificaron las cardiopatías presentes en los diferentes estudios y se organizaron con base en su orden de aparición; fue estudiada la cantidad y/o porcentaje de pacientes de sexo masculino y femenino afectados. De igual forma, fueron establecidas las complicaciones derivadas de las cardiopatías y colocadas de acuerdo con su aparición en los diferentes artículos. En cuanto a la etapa en que se realizó el diagnóstico de la cardiopatía y el momento en que fue diagnosticado el síndrome de Down, en ambas variables, se determinó si fue antes o después del nacimiento, es decir, si fue un diagnóstico prenatal o postnatal. Se debe aclarar que hubo un manejo cualitativo de variables, no se realizó metaanálisis.

Los sesgos que pudieron presentarse en la investigación fueron evitados utilizando el método de Cochrane, compuesto por las fuentes de sesgo de selección (D1), realización (D2), detección (D3) desgaste (D4) y notificación (D5), clasificados por colores dependiendo del nivel de riesgo de incurrir en sesgo; en rojo si es alto, amarillo si no está claro, verde si es bajo y azul si no hay información (véase Anexo 1). Para la tabulación de datos fue utilizado el programa Excel 2016.

Resultados

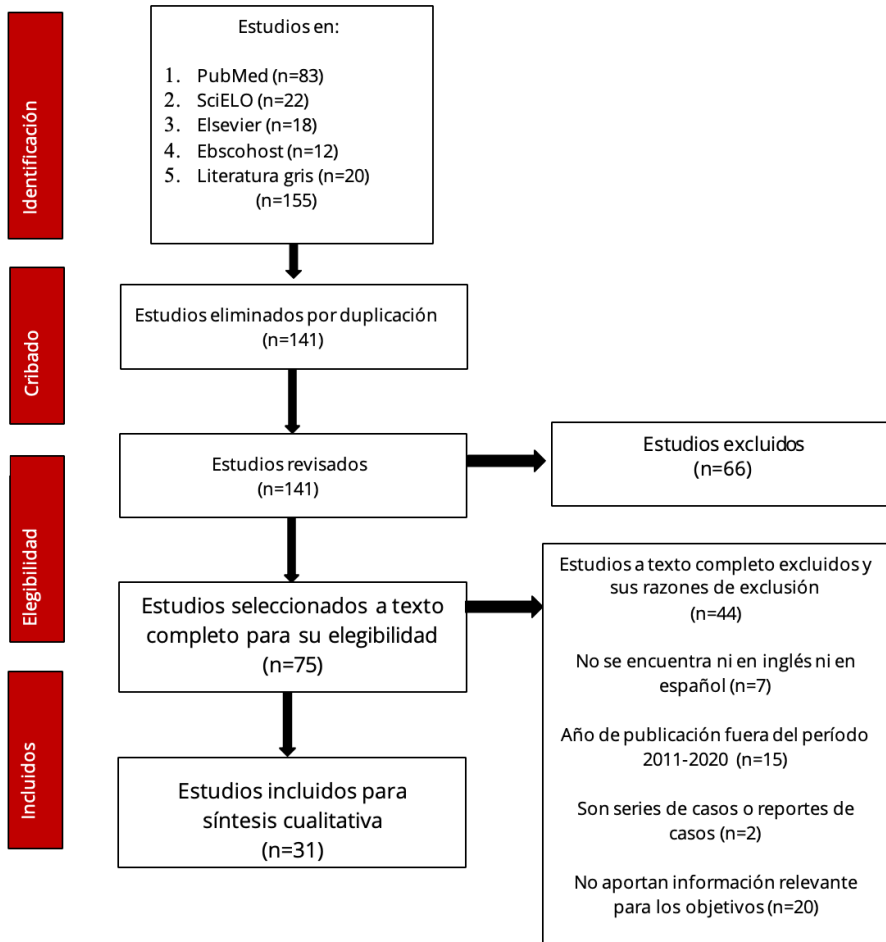


Figura 1. Diagrama de flujo: fases de la revisión sistemática

Fuente: Merejo, Díaz, Cuevas, Matos, Ortiz, Pacheco, Valdez, Mora, Daneri, Balbuena. BioINTEC Jornada 89, abril 2021.

La selección de estudios se realizó en cuatro fases. Durante la primera fase de la revisión sistemática, se llevó a cabo un proceso de recopilación de artículos y se recolectó un total de 155 estudios relacionados con el síndrome de Down y las cardiopatías congénitas. En la segunda, se realizó la revisión de los artículos previamente recolectados en la primera fase, con la finalidad de eliminar duplicados y artículos que no cumplieran con los criterios de exclusión e inclusión anteriormente planteados. Dentro de los 155 artículos recolectados

fueron identificados un total de 14 duplicados, procediendo inmediatamente a la eliminación de estos. Al aplicar los criterios anteriormente mencionados, se reportaron 75 artículos incluidos y 66 artículos excluidos. En la tercera fase fueron aplicados los criterios de elegibilidad y fueron reportados 51 artículos incluidos y 24 artículos excluidos. Posteriormente, en la cuarta fase, se realizó la selección final de los artículos que estarían incluidos en la investigación atendiendo a los criterios establecidos en las fases anteriores y, del mismo modo, aquellos con mayor nivel de relevancia científica. Al término de esta fase, se reportaron 31 artículos incluidos y 20 artículos excluidos.

Tabla 1. Cardiopatías congénitas más comunes (N=23)

Autor	Año	n	Cardiopatías
Alfonso, ZI.	2018	100	Persistencia de conducto arterioso.
Alhuzaimi, AN. et al.	2021	275	Comunicación interventricular.
Almawazini, AM. et al.	2017	125	Defecto del tabique auriculoventricular.
Benhaourech, S. et al.	2016	186	Defecto del tabique auriculoventricular.
Cantarutti, N. et al.	2020	585	Defecto del tabique auriculoventricular.
D'Azevedo, C. et al.	2016	68	Defecto del tabique auriculoventricular.
De Backer, J. et al.	2020	100	Comunicación interauricular.
Ekure, EN. et al.	2018	767	Defecto del tabique auriculoventricular.
Espinola-Zavaleta, N. et al.	2015	51	Hendidura de la valva anterior de la válvula mitral aislada.
Kim, MA. et al.	2014	394	Comunicación interauricular.
Lizama, M. et al.	2016	161	Defecto del tabique auriculoventricular.
Martínez-Carballo, M. et al.	2012	40	Persistencia del conducto arterioso.
Mestre, F. et al.	2016	102	Defecto completo del septo aurículo ventricular.
Morsy, MM. et al.	2016	302	Defecto del tabique auriculoventricular.
Mourato, FA. et al.	2014	138	Defecto del tabique auricular ostium secundum.
Muntha, A. et al.	2019	116	Persistencia de conducto arterioso.
Núñez, F. et al.	2012	169	Comunicación interauricular.
Pinheiro, TC. et al.	2017	20,465	Defectos del tabique auriculoventricular.
Ruz, MA. et al.	2017	99	Comunicación interventricular perimembranosa.
Santoro, M. et al.	2018	230	Comunicación interventricular.
Sotillo-Lindo, JF. et al.	2020	53	Comunicación interventricular.
Vanitha, B. et al.	2020	62	Comunicación interauricular ostium secundum.

Fuente: Merejo et al., BioINTEC Jornada 89, abril 2021.

En la tabla anterior se observan las cardiopatías congénitas más comunes en pacientes pediátricos con síndrome de Down. Las muestras varían ampliamente en tamaño, al igual que en lugar de procedencia, siendo de 40 individuos la menor muestra y de 20,465 la mayor. Los resultados evidencian que la cardiopatía congénita más común es la comunicación auriculoventricular (CAV), seguida por la comunicación interauricular (CIA) y la comunicación interventricular (CIV). El resto de los casos considerados representan otras patologías cardíacas menos comunes como la persistencia del ductus arterioso y la hendidura de la valva anterior de la válvula mitral aislada.

Tabla 2. Sexo más frecuentemente afectado en pacientes pediátricos con síndrome de Down que padecen de cardiopatías congénitas (N=14)

Autor	Año	n	Masculino %	Femenino %
Almawazini, AM. et al.	2017	125	43.2	56.8
Lizama Calvo, M. et al.	2016	132	46.2	53.8
Martínez-Carballo, M. et al.	2012	40	48	52
Martini, J. et al.	2019	2,344	50	49.5
Ruz, MA. et al.	2017	99	47.5	52.5
Mourato, FA. et al.	2014	138	43.9	56.1
Muntha, A. et al.	2019	116	46	54
Nakousi-Capurro, N. et al.	2020	140	59.3	40
Santoro, M. et al.	2018	101	44.55	55.44
D'Azevedo, C. et al.	2016	68	47.1	52.9
Sotillo-Lindo, JF. et al.	2020	53	58.5	41.5
Valentín Rodríguez, A. et al.	2018	251	52.6	47.4
Vanitha, B. et al.	2020	120	46.3	53.7
Alfonso, Z. et al.	2018	100	54	46

Fuente: Merejo et al., BioINTEC Jornada 89, abril 2021.

En la tabla se muestra la distribución en porcentaje de los sexos masculino y femenino en pacientes pediátricos con síndrome de Down que padecen cardiopatías congénitas. Se observa un predominio del sexo masculino en los estudios de Martini J. et al., Nakousi-Capurro N. et al., Sotillo-Lindo J. F. et al., Valentín Rodríguez A. et al. y Alfonso Z. et al. con porcentajes de 50 %, 59.3 %, 58.5%, 52.6 % y 54 %, respectivamente. Del mismo modo, se aprecia mayor prevalencia del sexo femenino en los estudios de Almawazini A. M. et al., Lizama Calvo M. et al., Martínez-Carballo M. et al., Ruz-Montes M. et al., Mourato F. A. et al., Muntha A. et al., Santoro M. et al., D’Azevedo C. et al. y Vanitha B. et al. con porcentajes de 56.8 %, 53.8 %, 52 %, 52.5 %, 56.1 %, 54 %, 55.4 %, 52.9 % y 53.7 %, respectivamente.

Tabla 3. Etapa en que se realizó el diagnóstico de la cardiopatía (N=10)

Autor	Año	n	Etapa
Alhuzaimi, AN. et al.	2021	275	Prenatal/postnatal
Almawazini, AM. et al.	2017	125	Postnatal
Vanitha, B. et al.	2020	62	Postnatal
Benhaourech, S. et al.	2016	128	Postnatal
Capurro, NN. et al.	2020	90	Postnatal
Carballo, EM. et al.	2012	33	Postnatal
Morsy, MM. et al.	2016	177	Postnatal
Mourato, FA. et al.	2014	112	Postnatal
Ruz, MA. et al.	2017	99	Postnatal
Valentín, A. et al.	2018	251	Prenatal /Postnatal

Fuente: Merejo et al., BioINTEC Jornada 89, abril 2021.

En la tabla se muestra la etapa en la cual se realizó el diagnóstico de las cardiopatías congénitas en los pacientes pediátricos con síndrome de Down. Se observa un predominio del diagnóstico postnatal, presentándose de manera exclusiva en 10 de los 12 estudios incluidos; es decir, todos los pacientes fueron diagnosticados en la etapa postnatal. El diagnóstico prenatal estuvo presente en solo dos estudios: Valentín, A. et al. muestra 66 pacientes con diagnóstico

prenatal frente a 185 pacientes con diagnóstico postnatal de la muestra total de 251 pacientes y Alhuzaimi, A. N. et al. considera el diagnóstico prenatal al especificar una edad media de diagnóstico de 1.58 años con una desviación estándar (s) de ± 3.15 ; sin embargo, el número de pacientes que tuvieron un diagnóstico prenatal al igual que los que tuvieron un diagnóstico postnatal no son especificados por el autor.

Tabla 4. Etapa en que se realizó el diagnóstico del síndrome de Down (N=8)

Autor	Año	n	Etapa
Almawazini, AM. et al.	2017	150	Postnatal
Benhaourech, S. et al.	2016	128	Postnatal
Capurro, NN. et al.	2020	140	Postnatal /Prenatal
Kim, MA. et al.	2014	394	Prenatal /Postnatal
Martini, J. et al.	2019	2344	Prenatal /Postnatal
Muntha, A. et al.	2019	116	Postnatal
Ramos, MA. et al.	2013	317	Prenatal /Postnatal
Vanitha, B. et al.	2020	120	Postnatal

Fuente: Merejo et al., BioINTEC Jornada 89, abril 2021.

En la tabla anterior se muestra el momento en el que se realizó el diagnóstico del síndrome de Down en los pacientes pediátricos. Presentan exclusivamente un diagnóstico postnatal los autores: Vanitha, B. et al., Almawazini, A. M. et al., Muntha, A. et al. y Benhaourech, S. et al. Asimismo, Ramos, M. A. et al. presenta 174 diagnósticos prenatales frente a 143 postnatales para un total de 317 pacientes. De igual forma, Martini, J. et al. considera ambos diagnósticos, pero solo expone el número de diagnósticos prenatales (n=448), para un período específico dentro del estudio y presenta un número desconocido de diagnósticos postnatales. Por otro lado, Capurro, N. N. et al. especifica diagnóstico postnatal en 124 pacientes y diagnóstico prenatal en 2 pacientes; sin embargo, se presentan 14 casos en los cuales el dato es desconocido, constituyendo así un total de 140 pacientes. Finalmente, Kim, M. A. et al. considera también ambos momentos, mas no se detalla dentro de los 394 pacientes cuáles tuvieron un diagnóstico prenatal y cuáles un diagnóstico postnatal.

Tabla 5. Complicaciones derivadas de cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos con SD (N= 12)

Autor	Año	n	Complicaciones
Almawazini, AM. et al.	2017	150	Hipertensión pulmonar.
Benhaourech, S. et al.	2016	186	Hipertensión pulmonar, síndrome de Eisenmenger.
Cantarutti, N. et al.	2021	859	Hipertensión pulmonar.
Espinola-Zavaleta, N. et al.	2015	102	Hipertensión pulmonar.
Núñez, F.	2012	169	Hipotiroidismo subclínico, hipertensión pulmonar.
Lizama Calvo, M. et al.	2016	222	Hipertensión pulmonar, infecciones respiratorias.
Martínez-Carballo, E. et al.	2012	40	Hipertensión pulmonar, trastornos del ritmo.
Mourato, FA. et al.	2014	24	Hipertensión pulmonar.
Muntha, A. et al.	2019	116	Hipertensión, hipotiroidismo, desórdenes gastrointestinales.
Ruz-Montes, M. et al.	2017	99	Hipertensión pulmonar, insuficiencia mitral, infección respiratoria, falla cardíaca, edema pulmonar, shock.
Sotillo-Lindo, F. et al.	2020	53	Hipertensión pulmonar, infecciones respiratorias, insuficiencia cardíaca.
Vanitha, B. et al.	2020	120	Hipertensión pulmonar.

Fuente: Merejo et al., BioINTEC Jornada 89, abril 2021.

En la tabla se observan las complicaciones derivadas de las cardiopatías congénitas presentes en pacientes pediátricos con síndrome de Down. Se prueba que entre las complicaciones la más frecuente es la hipertensión pulmonar, pues estuvo presente en todos los artículos revisados. Abordando otras complicaciones que presentaron diversos pacientes con exclusión de la hipertensión pulmonar, se puede nombrar la insuficiencia mitral, infecciones respiratorias, fallas cardíacas, edema pulmonar, trastornos del ritmo, hipotiroidismo subclínico, desórdenes gastrointestinales y síndrome de Eisenmenger.

Discusión

Resumen de evidencias

A través de la recopilación de evidencia respecto a cardiopatías congénitas y pacientes pediátricos con síndrome de Down, se lograron obtener 31 estudios que sirvieron como base para la síntesis de información, con el fin de responder a la pregunta clínica: ¿Cuáles son las cardiopatías congénitas más comunes diagnosticadas en pacientes pediátricos con síndrome de Down?, la cual es de tipo PO. De los 31 estudios verificados, 23 responden a las cardiopatías congénitas más comunes; 14 contemplan el sexo más afectado en estos pacientes; 10 reportan la etapa en la que fue realizado el diagnóstico de la cardiopatía congénita; 8 muestran el momento en que se realizó el diagnóstico del síndrome de Down en dichos infantes y, finalmente, 12 presentan las complicaciones derivadas de las cardiopatías.

En la investigación se determinó que la cardiopatía congénita más común en pacientes pediátricos con síndrome de Down es la comunicación auriculoventricular (CAV), seguida por la comunicación interauricular (CIA) y la comunicación interventricular (CIV). En el estudio realizado por Díaz-Cuéllar, S. et al., intitulado “Genómica del síndrome de Down”, se corrobora que las cardiopatías congénitas más comunes a nivel mundial diagnosticadas en pacientes pediátricos con síndrome de Down son las anteriormente mencionadas¹⁵. Esta información igualmente coincide con lo estipulado en el artículo “Cardiopatías congénitas en el síndrome de Down”, realizado por la Fundación Iberoamericana Down 21, la cual presenta las cardiopatías ya mencionadas como las más comunes. No obstante, la incidencia de estas cardiopatías parece variar en diversas regiones del mundo: en Norteamérica y Europa la más común es la comunicación auriculoventricular; mientras que, en Asia, América Central y Suramérica la más frecuente es la comunicación interventricular⁷.

La presente revisión sistemática identificó que el sexo más frecuentemente afectado por cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos con síndrome de Down es el sexo femenino, siendo el más frecuente en 10 de los 14 estudios. Pinheiro Diogenes et al., en su artículo “*Gender differences in the prevalence of congenital heart disease in Down’s syndrome: a brief meta-analysis*” ratifican que el sexo femenino es el más frecuentemente afectado por cardiopatías congénitas en pacientes con síndrome de Down, coincidiendo con los datos expuestos durante el estudio¹⁶.

En el estudio respecto al diagnóstico de cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos con síndrome de Down y el diagnóstico de síndrome de Down en pacientes pediátricos, la etapa postnatal de dichos diagnósticos muestra mayor predominio frente a la etapa prenatal. En la investigación “Experiencia de las madres de niños con síndrome de Down al momento del diagnóstico”, escrita por Buyukavcia, M. A. et al., se reafirma este resultado, ya que la etapa postnatal presenta mayor ocurrencia en el diagnóstico del síndrome de Down; pues, un porcentaje significativo de mujeres prefiere no realizarse una prueba prenatal con tal de evitar complicaciones y/o un aborto espontáneo¹⁷.

En la investigación, la hipertensión pulmonar resultó ser la complicación más frecuente derivada de una cardiopatía congénita. Otras complicaciones que pueden presentarse en estas patologías son insuficiencia mitral, infecciones respiratorias, hipotiroidismo subclínico, entre otras. Del mismo modo, la Fundación Iberoamericana Down 21 corrobora esa información al presentar la hipertensión pulmonar como la complicación que más se presenta a raíz de una cardiopatía congénita en pacientes con síndrome de Down⁷.

Limitaciones del estudio

En esta revisión sistemática se presentaron las siguientes limitaciones: al momento de recolectar los datos para la elaboración de las tablas alusivas al diagnóstico de cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos con síndrome de Down y al diagnóstico del síndrome de Down, la mayoría de los artículos no mostraron información respecto a la etapa en la que fueron realizados, dificultando el logro de los objetivos relacionados a diagnóstico. Igualmente, la revisión estuvo sustentada por estudios científicos que cumplieran con la fecha de publicación previamente establecida, dígame entre los años 2011 y 2021: hubo información relevante que no pudo añadirse a la investigación, ya que su fecha de publicación pertenece a períodos anteriores al 2011.

Conclusiones

Los diversos estudios tomados en cuenta demuestran que las cardiopatías congénitas más comunes diagnosticadas en pacientes pediátricos con síndrome de Down son la comunicación auriculoventricular (CAV), comunicación interauricular (CIA) y la comunicación interventricular (CIV). El sexo femenino resultó ser el más afectado por cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos con

síndrome de Down. En cuanto a las complicaciones derivadas de las cardiopatías, la más común es la hipertensión pulmonar; no obstante, se pueden presentar otras como la insuficiencia mitral, infecciones respiratorias, fallas cardíacas, edema pulmonar, trastornos del ritmo, hipotiroidismo subclínico y síndrome de Eisenmenger. Finalmente, los artículos demuestran que el diagnóstico del síndrome de Down y el diagnóstico de cardiopatías congénitas mayormente se realizan en etapa postnatal.

Referencias

1. Mazurek D, Wyka J. Down syndrome—genetic and nutritional aspects of accompanying disorders. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2015;66(3):189–94.
2. Fundación Española del Corazón. El 45% de los niños con síndrome de Down sufre una cardiopatía congénita [Internet]. Fundación Española del Corazón. [citado 23 de abril de 2021]. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/prensa/notas-de-prensa/2355-ninos-sindrome-down-sufre-cardiopatia-congenita.html>
3. National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). ¿Cuáles son las causas del síndrome de Down? [Internet]. 2015 [citado 23 de abril de 2021]. Disponible en: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/down/informacion/causas>
4. Mourato FA, Villachan LRR, Mattos S da S. Prevalence and profile of congenital heart disease and pulmonary hypertension in Down syndrome in a pediatric cardiology service. *Rev Paul Pediatr.* 2014;32(2):159–63.
5. Kass J, Mazumdar M. Down Syndrome. En: *Ferri's Clinical Advisor 2021* [Internet]. 1st ed. Elsevier; 2021. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323713337002800?scrollTo=%23hl0000063>
6. Sanaa B, Abdenasser D, Ayoub EH. Congenital heart disease and Down syndrome: various aspects of a confirmed association. *Cardiovasc J Afr.* 2016;27(5):287–90.
7. Fundación Iberoamericana Down21. Cardiopatías congénitas - Síndrome de Down [Internet]. 2015 [citado julio de 2015]. Disponible en: <https://www.down21.org/salud-y-biomedicina/cardiopatas-congenitas.html>

8. Akhtar F, Bokhari SRA. Down Syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 23 de abril de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526016/>
9. National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). ¿Cómo diagnostican los médicos el síndrome de Down? [Internet]. 2018 [citado el 23 de abril de 2021]. Disponible en: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/down/informacion/diagnostica>.
10. Mayo Clinic. Análisis de vellosidades coriónicas - Mayo Clinic [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/chorionic-villus-sampling/about/pac-20393533>
11. Natalben. La cordocentesis: diagnostica una infección fetal o una enfermedad genética [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.natalben.com/pruebas-diagnosticas/cordocentesis>
12. Sánchez-Monge M. Síndrome de Down: qué es, causas, diagnóstico y más información [Internet]. CuidatePlus; 2019. Disponible en: <https://cuidate-plus.marca.com/enfermedades/geneticas/sindrome-de-down.html>
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). What are Congenital Heart Defects? [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/facts.html>
14. Artigas A. OPS/OMS CLAP - Día Internacional de los Defectos Congénitos: historias de niños, padres y profesionales de la salud que brindan cuidados de por vida [Internet].
15. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2020. Disponible en: https://www.paho.org/clap/index.php?option=com_content&view=article&id=601:dia-internacional-de-los-defectos-congenitos-historias-de-ninos-padres-y-profesionales-de-la-salud-que-brindan-cuidados-de-por-vida&Itemid=215&lang=es
16. Díaz-Cuéllar S, Yokoyama-Rebollar E, Del Castillo-Ruiz V. Genómica del síndrome de Down. *Acta Pediatr Mex.* 2016;37(5):289-96.
17. Ruz-Montes MA, Cañas-Arenas EM, Lugo-Posada MA, Mejía-Carmona MA, Zapata-Arismendy M, Ortiz-Suárez L, et al. Cardiopatías congénitas más frecuentes en niños con síndrome de Down. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24(1):66-70. doi: 10.1016/j.rccar.2016.07.003.

18. Buyukavci MA, Dogan DG, Canaloglu SK, Kivilcim M. Experiencia de las madres de niños con síndrome de Down al momento del diagnóstico. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(2):114-9. doi: 10.5546/aap.2019.e114.
19. Alfonso Franco ZI. Prevalencia de cardiopatías congénitas en menores de 5 años, del Hospital Francisco Icaza [tesis de grado]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2018. Disponible en: [http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/30573/1/CD%202143- %20Alfonso%20Franco%2C%20Zully%20Isabel.pdf.txt.pdf](http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/30573/1/CD%202143-%20Alfonso%20Franco%2C%20Zully%20Isabel.pdf.txt.pdf)
20. Alhuzaimi AN, Alotaibi NM, Alsuhaibani GI, Alanazi RK, Temsah M-H. Congenital heart defect and pulmonary hypertension in children with Down syndrome: Clinical profile over two decades. *Cureus*. 2021;13(2):e13212.
21. Almawazini AM, Sharkawy AA, Eldadah OM, Sumaily YA, Alamery TY. Congenital heart diseases in Down syndrome children at Albalala area, Saudi Arabia. *Neonat Pediatr Med*. 2017;3(2):134. doi: 10.4172/2572-4983.1000134.
22. Benhaourech S, Drighil A, Hammiri AE. Congenital heart disease and Down syndrome: various aspects of a confirmed association. *Cardiovasc J Afr*. 2016;27(5):287-90. doi: 10.5830/CVJA-2016-090.
23. Cantarutti N, Olivini N, Calì F, Vitello C, Valentini D, Adorisio R, et al. Differences in morbidity and mortality in Down syndrome are related to the type of congenital heart defect. *Am J Med Genet A*. 2020;182(8):1955-64. doi: 10.1002/ajmg.a.61749.
24. D'Azevedo C, Cesa CC, Pellanda LC, Sica CD. Growth curves in Down syndrome with congenital heart disease. *Rev Assoc Med Bras*. 2016;62(5): 414-20. doi: 10.1590/1806- 9282.62.05.414.
25. De Backer J, Callewaert B, Muiño Mosquera L. Genética en la cardiopatía congénita: ¿estamos preparados? *Rev Esp Cardiol*. 2020;73(11):937-47. doi: 10.1016/j.recesp.2019.12.007.
26. Ekure EN, Kalu N, Sokunbi OJ, Kruszka P, Olusegun-Joseph AD, Ikebudu D, et al. Clinical epidemiology of congenital heart disease in Nigerian children, 2012-2017. *Birth Defects Res*. 2018;110(16):1233-40. doi: 10.1002/bdr2.1363.

27. Espinola-Zavaleta N, Soto ME, Romero-Gonzalez A, Gómez-Puente LC, Muñoz- Castellanos L, et al. Prevalence of congenital heart disease and pulmonary hypertension in Down's syndrome: An echocardiographic study. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2015;23(2):72-7. doi: 10.4250/jcu.2015.23.2.72.
28. Kim MA, Lee YS, Yee NH, Choi JS, Choi JY, Seo K. Prevalence of congenital heart defects associated with Down syndrome in Korea. *J Korean Med Sci*. 2014;29(11):1544-9. doi: 10.3346/jkms.2014.29.11.1544.
29. Lizama Calvo M, Cerda Lorca J, Monge Iriarte M, Carrillo Mayanquer I, Clavería Rodríguez C, Castillo Moya A. Morbimortalidad hospitalaria en niños con síndrome de Down. *Rev Chil Pediatr*. 2016;87(2):102-9. doi: 10.1016/j.rchipe.2015.07.004.
30. Martínez-Carballo EM, González-Ramos LA. Experiencia en cirugía cardiovascular en el niño con síndrome de Down en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Bol Clin Hosp Infant Edo Sonora*. 2012;29(1):2-6.
31. Mestre F, Cordeiro S, Menezes I, Nogueira G, Teixeira A, Marques M, et al. Congenital heart disease in children with Down syndrome: What has changed in the last three decades? *Acta Med Port*. 2016;29(10):613-20. doi: 10.20344/amp.7806.
32. Morsy MM, Algrigri OO, Salem SS, Abosedera MM, Abutaleb AR, Al-Harbi KM, et al. The spectrum of congenital heart diseases in Down syndrome: A retrospective study from Northwest Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2016;37(7):767-72. doi: 10.15537/smj.2016.7.14822.
33. Mourato FA, Villachan LRR, Mattos S da S. Prevalence and profile of congenital heart disease and pulmonary hypertension in Down syndrome in a pediatric cardiology service. *Rev Paul Pediatr*. 2014;32(2):159-63. doi: 10.1590/0103-0582201432217.
34. Muntha A, Moges T. Congenital cardiovascular anomalies among cases of Down syndrome: A hospital-based review of cases in Tikur Anbessa Specialized Hospital, Ethiopia. *Ethiop J Health Sci*. 2019;29(2):165-74. doi: 10.4314/ejhs.v29i2.8.
35. Núñez F, Lucea JLL-P. Cardiopatías congénitas en niños con síndrome de Down. *Rev Esp Pediatr*. 2012;68:6.

36. Pinheiro TC, Mourato FA, de Lima Filho JL, Mattos S da S. Gender differences in the prevalence of congenital heart disease in Down's syndrome: A brief meta-analysis. *BMC Med Genet.* 2017;18(1):111. doi: 10.1186/s12881-017-0464-1.
37. Santoro M, Coi A, Spadoni I, Bianchi F, Pierini A. Sex differences for major congenital heart defects in Down syndrome: A population-based study. *Eur J Med Genet.* 2018;61(9):546-50. doi: 10.1016/j.ejmg.2018.07.002.
38. Sotillo-Lindo JF, Barrantes I. Prevalencia y perfil de cardiopatías congénitas en pacientes con síndrome de Down. *Pediatr Panamá.* 2020;37-40. doi: 10.55427/pp.v49i1.253.
39. Vanitha B, Sangeeth S, Balasankar S. Profile of congenital heart disease in children with Down's syndrome attending an early intervention center in a teaching hospital in South India. *Int J Contemp Pediatr.* 2020;8(1):4. doi: 10.18203/2349- 3291.ijcp20210015.
40. Martini J, Bidondo MP, Duarte S, Liascovich R, Barbero P, Groisman B. Prevalencia del síndrome de Down al nacimiento en Argentina. *Salud Colect.* 2019;15:e1863. doi: 10.18294/sc.2019.1863.
41. Nakousi Capurro N, Cares Basualto C, Alegría Olivos A, Gáinza Lein M, López Aristizabal L, Gayan Torrente A, et al. Congenital anomalies and comorbidities in neonates with Down Syndrome. *Rev Chil Pediatr.* 2020;91(5):732-42. doi: 10.32641/rchped.v91i5.1718.
42. Valentín Rodríguez A, Vidal Talet LA, Perdomo Arrién JC. Caracterización de las cardiopatías congénitas en la provincia de Matanzas. Estudio de trece años. *Rev Méd Electrón.* 2018;40(5):1399-428.
43. Ramos-Arroyo MA, Lizarraga Rojas M, Hernández Charro B, Martínez Jaurrieta MD, Zabaleta Jurío J, Alonso Sánchez A. Características demográficas del síndrome de Down en Navarra: Evolución del diagnóstico pre y postnatal durante el periodo 1991- 2009. *An Sist Sanit Navar.* 2013;36(2):241-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24008527/>

Anexos

Anexo 1. Herramienta de sesgo Rob/2

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Akhtar, F. et al. (2021)	?	X	+	+	+	+
Alfonso, Z. (2018)	X	?	+	+	+	+
Alhuzaimi, AN. (2021)	X	+	+	+	+	+
Am, A. et al. (2017)	+	+	X	+	+	+
Benhaourech, S. et al. (2016)	+	?	+	+	-	+
Cantarutti, N. et al. (2020)	+	?	X	X	X	X
D' Azevedo, C. et al. (2016)	+	?	+	+	+	+
De Backer, J. et al. (2020)	+	-	+	+	+	+
Ekure, EN. Et al. (2018)	+	+	X	+	+	+
Espinola-Zavaleta, N. et al. (2015)	+	+	+	+	+	+
Kass, J. et al. (2021)	-	+	+	+	+	+
Kim, M-A. et al. (2014)	?	+	-	+	+	-
Lizama Calvo, M. et al. (2016)	+	+	X	+	-	+
Martínez-Carballo, EM. Et al. (2012)	-	+	+	+	+	+
Martini, J. et al. (2019)	+	X	-	+	+	-
Mazurek, D. et al. (2015)	+	?	X	+	+	+
Mestre, F. et al. (2016)	+	+	+	+	+	+
Morsy, MM. et al. (2016)	-	+	+	+	+	+
Mourato, FA. Et al. (2014)	+	?	X	+	+	+
Muntha, A. et al. (2019)	+	-	-	+	+	+
Nakousi-Capurro N. et al. (2020)	-	+	-	-	+	-
Núñez, F. et al. (2012)	X	-	+	+	+	+
Pinheiro, TC. Et al. (2017)	-	+	X	+	+	+
Ramos-Arroyo, MA. et al. (2013)	-	-	-	-	+	-
Ruz-Montes, MA. et al. (2017)	+	-	+	+	+	+
Sanaa, B. et al. (2016)	+	-	+	+	+	+
Santoro, M. et al. (2018)	X	+	+	+	+	+
Sotillo-Lindo, JF. et al. (2020)	-	+	+	+	-	+
Valentín-Rodríguez, A. et al. (2018)	+	+	+	-	+	+
Vanitha, B. et al. (2020)	-	+	+	-	+	+

Domains:
 D1: Bias arising from the randomization process.
 D2: Bias due to deviations from intended intervention.
 D3: Bias due to missing outcome data.
 D4: Bias in measurement of the outcome.
 D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
 High
 Some concerns
 Low
 No information